

## 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	横 江 隆 道
論文審査担当者 主 査 外科学 北 川 雄 光				
臨床薬剤学 谷川原 祐 介			システム医学 洪 実	
産婦人科学 青 木 大 輔				
学力確認担当者：			審査委員長：谷川原 祐介	
			試問日：平成30年12月28日	
( 論 文 審 査 の 要 旨 )				
論文題名：Effectiveness of Antiemetic Regimens for Highly Emetogenic Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Network Meta-Analysis (ベジアンネットワークメタアナリシスを用いた高度催吐性抗癌剤による悪心・嘔吐に対する制吐薬の比較検討)				
<p>本研究では、高度催吐性抗癌剤（HEC）による悪心・嘔吐（CINV）に対する制吐薬において、より有効なレジメンを同定するため、複数の治療の優劣を同時に比較することができるネットワークメタアナリシス（NMA）の手法を用いて検討した。本検討では、現在の標準であるNK1受容体拮抗薬（NK1RA）を含んだ3剤併用療法は効果的であるが、オランザピン（OLZ）を含むレジメンが最も制吐作用が高いという結果であった。これによりNK1RAを含む3剤併用療法において、NK1RAをより安価なOLZに代用できる可能性が示唆された。</p> <p>審査では、NMAのエビデンスレベルとその結果がガイドラインの根拠となるかどうか問われ、通常メタアナリシスの部分はエビデンスレベルが高くガイドラインの根拠となり得るが、NMAの結果は統計学的推計であり実臨床のデータで裏付ける必要があると回答された。NMAの手法が有用な場面について問われ、複数の治療選択肢がある際に各治療の有効性を順位付けすることができ、また未だ直接比較されていない治療法間の優劣関係を推計し新たな臨床試験の仮説を立てることができると回答された。有害事象の評価方法を問われ、各試験間で評価している有害事象が異なるため、個々の試験から記述的に評価したと回答された。本解析結果をもとに現在OLZ非劣性を検証するランダム化比較試験を準備中とのことだが、それを検証する根拠は薬剤費以外にあるかと問われ、この非劣性試験の結果から得られると考えられる恩恵は薬剤費削減であり、副作用がより軽微か等は目的ではないと回答された。次に、NMAの手法の理論的根拠について問われ、間接的に推計したオッズ比と実際の臨床試験のオッズ比のズレをinconsistencyとし、ズレが無いことを評価することで試験デザインの妥当性を確認したと回答された。解析対象試験の選定段階におけるバイアス混入への対応方法を問われ、メタアナリシスのガイドラインに則って選定を行い、2名の著者が全試験について意見が一致したことを確認したと回答された。薬剤の用量の違いを考慮しているか問われ、パロノセトロンについては日本用量の0.75 mgは海外用量の0.25 mgおよび0.5 mgとは別のレジメンとし、それ以外は用量でレジメンを分けていないと回答された。現在準備中のOLZ非劣性試験におけるOLZの用量とその根拠について問われ、用量は5 mgの予定であり、2017年に本邦より報告された5 mgと10 mgを比較した臨床試験で全体の完全制御率に有意差がなかったことを根拠としたと回答された。</p> <p>以上、本研究はいくつかの検討すべき課題を残すが、HECによるCINVに対する複数の制吐薬レジメンを同時に評価した研究報告は今までになく、制吐薬レジメンの効果を順位付けし、新たなランダム化比較試験の仮説を提唱した点で、臨床的に非常に有意義な研究であると評価された。</p>				